

1/67/5

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2007 The Thomson Corporation. All rts. reserv.

0008721909

WPI ACC NO: 1998-263049/ 199824

Primers for treating dentine or enamel surfaces - comprise phosphoric acid, diphosphonate and phosphoric acid mono-, di- and triester, for treatment before applying polymerisable composite filling

Patent Assignee: MUEHLBAUER GMBH & CO KG ERNST (MUEH-N); MUEHLBAUER KG ERNST (MUEH-N)

Inventor: LUECK R; REINHARDT K

Patent Family (6 patents, 24 countries)

Patent

Application

Number	Kind	Date	Number	Kind	Date	Update
EP 842651	A1	19980520	EP 1997117983	A	19971016	199824 B
DE 19651121	A1	19980528	DE 19651121	A	19961209	199827 E
US 5919836	A	19990706	US 1997968983	A	19971112	199933 E
EP 842651	B1	20030312	EP 1997117983	A	19971016	200319 E
DE 59709482	G	20030417	DE 59709482	A	19971016	200328 E
			EP 1997117983	A	19971016	
DE 19651121	B4	20070222	DE 19651121	A	19961209	200717 E

Priority Applications (no., kind, date): DE 19647140 A 19961114; DE 19651121 A 19961209; EP 1997117983 A 19971016

Patent Details

Alerting Abstract EP A1

Mixtures (M) for treating a tooth surface prior to it being bonded to a dental composite material, comprise the following components:

- (A) 1-5 wt. % phosphoric acid;
- (B) 10-90 wt. % phosphoric acid mono- and/or diesters of formula (I);
- (C) 1-15 wt. % phosphoric acid triesters of formula (II); and
- (D) 3-50 wt. % diphosphonates of formula (III):

HO-P(O)(OR1)-OR2 (I)

O=P(OR1)3 (II)

R1O-P(O)(OR2)-O-P(O)(OR1)-OR2 (III)

R1 = group of formula:

-R3-O-C(O)-C(CH3)=CH2

R2 = H or R1; and

R3 = alkylene or alkyleneoxy, optionally substituted with OH group(s).

USE - Used as primers for bonding polymerisable composite filling material inside cavities in teeth.

ADVANTAGE - The surfaces of teeth can be primed in a single step, since (A) acts as an etching material, whilst (B)-(D) form chemical bonds with the calcium atoms in the dentine or enamel via their hydroxyl groups, as well as containing methacrylate groups capable of being polymerised to form a film into which the composite material can also be polymerised.

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 0 842 651 A1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
20.05.1998 Patentblatt 1998/21

(51) Int. Cl.⁶: A61K 6/00

(21) Anmeldenummer: 97117983.3

(22) Anmeldetag: 16.10.1997

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC
NL PT SE
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV RO SI

(30) Priorität: 14.11.1996 DE 19647140
09.12.1996 DE 19651121

(71) Anmelder: ERNST MÜHLBAUER KG
D-22547 Hamburg (DE)

(72) Erfinder:
• Reinhardt, Klaus-Jürgen, Prof. Dr.
48161 Münster (DE)
• Lück, Rainer, Dr. SC
25436 Tornesch (DE)

(74) Vertreter:
Glawe, Delfs, Moll & Partner
Patentanwälte
Rothenbaumchaussee 58
20148 Hamburg (DE)

(54) **Primer zur Vorbereitung einer Zahnkavität für eine Kompositfüllung**

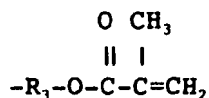
(57) Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung einer Mischung, die enthält:

- a) 1 - 5 Gew.-% Phosphorsäure;
b) 10 - 90 Gew.-% Phosphorsäuremono- und/oder -diester der Formel

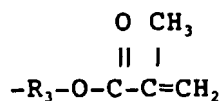


wobei

R₁ gleich



ist;
R₂ gleich H oder



ist;

EP 0 842 651 A1

EP 0 842 651 A1

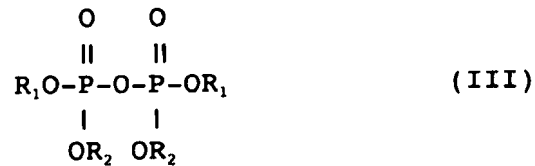
R₃ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Alkylengruppen, Alkylenoxygruppen mit einer oder mehreren Alkylenoxyeinheiten, mit einer oder mehreren Hydroxygruppen substituierten Alkylen- oder Alkylenoxygruppen;

c) 1 - 15 Gew.-% Phosphorsäuretriester der Formel



mit der oben angegebenen Bedeutung für R₁;

d) 3 - 50 Gew.-% Diphosphate der Formel



mit den oben angegebenen Bedeutungen für R₁ und R₂, wobei R₂ in Formel (III) gleich oder verschieden sein kann;

zur Herstellung eines Mittels zur Vorbereitung einer Zahnfläche zur Verbindung mit einem dentalen Kompositmaterial. Mit dem erfindungsgemäßen Mittel kann eine Zahnkavität in einem Schritt für das Legen einer Kompositfüllung vorbereitet werden. Eine sehr hohe Haftkraft zwischen Zahnschmelze und Kompositmaterial wird erreicht.

Beschreibung

Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung einer bestimmten Mischung zur Herstellung eines Mittels zur Vorbereitung einer Zahnfläche zur Verbindung mit einem dentalen Kompositmaterial sowie ein entsprechend hergestelltes Mittel.

Vor dem Füllen von Zahnkavitäten mit einem polymerisierbaren Kompositmaterial auf Kunststoffbasis muß die Zahnschmelz (Dentin oder Schmelz) vorbehandelt werden, um eine gute Haftung des Komposits daran sicherzustellen. Ein guter Verbund zwischen Zahn und Füllung ist wichtig, da alle bekannten Kompositmaterialien insbesondere in der Anfangsphase der Polymerisation schrumpfen. Bei mangelnder Haftung kommt es zu einer Randspaltbildung, in den Randspalt können Bakterien eindringen und Sekundärkaries hervorrufen und/oder die Pulpa schädigen.

Aus offenkundiger Vorbenutzung ist es bekannt, diese Vorbehandlung vor dem Legen der Füllung in vier Schritten auszuführen. Zunächst wird der Zahnschmelz mit einer sauren Ätzlösung, die in der Regel Phosphorsäure enthält, angeätzt. Zum Ätzen von Dentin muß ggf. eine andere Ätzflüssigkeit benutzt werden. Im nächsten Schritt wird die Ätzlösung abgewaschen. Im dritten Schritt wird ein Primer auf die geätzte Fläche aufgetragen und (ggf. durch Licht) ausgehärtet. Primer enthalten in der Regel polymerisierbare Säuren und sind beispielsweise in DE-A 35 36 077, US-A 4 514 342, US-A 4 388 421 und DE-A 40 32 882 beschrieben. In einem vierten Schritt wird auf den ausgehärteten Primer ein sog. Bond aufgetragen, der in der Regel ebenfalls mit Licht ausgehärtet werden muß. Als Bondingsysteme werden in der Regel Methacrylate, insbesondere hydrophile Methacrylate (beispielsweise Hydroxyethylmethacrylat) verwendet. In der Regel enthalten Bondingsysteme zusätzlich einen geringen Anteil von Säuren, insbesondere polymerisierbare Säuren. Der Bond soll dem anschließend zu legenden Kompositmaterial eine Grundlage bieten, in die dieser einpolymerisieren kann.

Aufgabe der Erfindung ist es, ein Mittel zur Vorbereitung einer Zahnfläche wie beispielsweise einer Zahnkavität zur Verbindung mit einem dentalen Kompositmaterial bereitzustellen, das einfacher und mit weniger Zeitaufwand anzuwenden ist und dennoch einen guten Verbund zwischen der Zahnschmelz und der Kompositfüllung gewährleistet.

Erfindungsgemäß wird zur Herstellung eines solchen Mittels eine Mischung verwendet, die enthält:

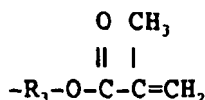
a) 1 - 5 Gew.-% Phosphorsäure;

b) 10 - 90 Gew.-% Phosphorsäuremono- und/oder -diester der Formel



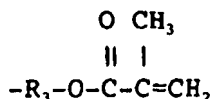
wobei

R_1 gleich



ist;

R_2 gleich H oder



ist;

R_3 ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Alkylengruppen, Alkylenoxygruppen mit einer oder mehre-

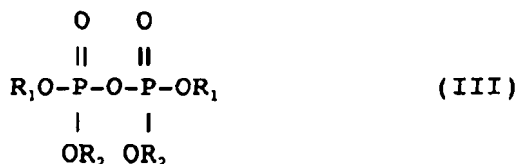
ren Alkylenoxyeinheiten, mit einer oder mehreren Hydroxygruppen substituierten Alkylen- oder Alkylenoxygruppen;

c) 1 - 15 Gew.-% Phosphorsäuretriester der Formel



mit der oben angegebenen Bedeutung für R_1 ;

d) 3 - 50 Gew.-% Diphosphate der Formel



mit den oben angegebenen Bedeutungen für R_1 und R_2 , wobei R_2 in Formel (III) gleich oder verschieden sein kann.

Die Erfindung ermöglicht es, eine Zahnfläche in einem einzigen Schritt zum Legen einer Kompositfüllung vorzubereiten. Das erfindungsgemäße Mittel enthält eine Mischung aus Phosphorsäure, einem Hauptanteil Phosphorsäuremono- und/oder -diestern, ferner Phosphorsäuretriester und Diphosphate. Der geringe Phosphorsäureanteil dient dem vorbereitenden Ätzen der Zahnfläche. Die erfindungsgemäß verwendeten Phosphorsäureester sind Moleküle, deren saure Hydroxygruppen sich chemisch mit dem Kalzium der Zahnoberfläche verbinden können. Die teilveresterte Phosphorsäuregruppe ist über eine als Spacer dienende Alkylen- oder Alkylenoxygruppe (die ggf. Hydroxygruppen trägt) mit einer Methacrylatgruppe verbunden. Die Methacrylatgruppen können teilweise polymerisieren und so einen Film auf der Zahnoberfläche bilden, in die das Kompositmaterial einpolymerisieren kann. Die Phosphorsäureenden der Moleküle können aufgrund ihrer guten Beweglichkeit in Dentintubuli eindringen und so die mechanische Adhäsion an der Zahnfläche verbessern.

Die Prozentangaben in Anspruch 1 beziehen sich auf den sog. Harzanteil der Mischung, der bei einem Lösemittel-freien Gemisch 100 % beträgt. Bei Zusatz eines Lösemittels verringert er sich entsprechend der zugesetzte Lösemittelmenge.

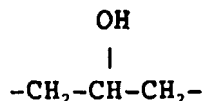
Über Spacer mit Methacrylatgruppen verknüpfte Phosphorsäureester sind bisher als kombiniertes Ätzmittel und Primer sowie ggf. Haftmittel (Bond) für Zahnoberflächen nicht in Betracht gezogen worden. Ein Grund dafür liegt darin, daß solche Phosphorsäurederivate in reiner Form nicht stabil und somit nicht lagerfähig sind. Die Haftkraft solcher reiner Phosphorsäurederivate ist gering, wie unten anhand eines Vergleichsbeispiels noch erläutert wird.

Überraschenderweise hat sich gezeigt, daß die erfindungsgemäße Mischung von Phosphorsäure, -mono-, di- und -triestern sowie Diphosphaten sowohl über eine gute Lagerstabilität als auch eine sehr hohe Haftkraft verfügt. Ätzen, Primern und ggf. Bonding lassen sich mit dieser Mischung in einem einzigen Verfahrensschritt durchführen.

Im Rahmen der Erfindung umfaßt der in Anspruch 1 verwendete Begriff "Vorbereitung einer Zahnfläche zur Verbindung mit einem dentalen Kompositmaterial" sowohl das Ätzen der Zahnfläche als auch das Primern. Das Primern beinhaltet die Herstellung einer guten Verbindung zwischen Primer und Zahnoberfläche, u.a. durch Eindringen der an den Spacerabschnitten der Moleküle angeordneten Phosphorsäureenden in die Dentintubuli der Zahnschmelze. Der Primer bewirkt eine gute mechanische Adhäsion an der Zahnfläche. Die im Stand der Technik getrennt ausgeführten Schritte des Ätzens und Primerns können erfindungsgemäß in einem einzigen Schritt ausgeführt werden. Vorzugsweise umfaßt der genannte Begriff zusätzlich auch das sogenannte Bonding. Mit Bonding bezeichnet man das Schaffen einer guten Haftgrundlage für das anschließende Einpolymerisieren des Kompositmaterials. Im Stand der Technik verwendete Primer bieten häufig eine nicht ausreichende Grundlage für dieses Einpolymerisieren, so daß zusätzlich ein Bond zum Erstellen einer ausreichenden mechanischen Adhäsion mit dem Komposit aufgetragen werden muß. Erfindungsgemäß ist dies vorzugsweise nicht erforderlich, die verwendete Mischung macht ein zusätzliches Bonding überflüssig und bildet selbst eine gute Haftgrundlage für das Kompositmaterial.

Die Spacergruppe in den Phosphorsäurederivaten wird vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Alkylengruppen mit 2 - 4 C-Atomen, Ethylenoxy- oder Propylenoxygruppen, die aus bis zu 4 Glykoleinheiten (Ethylen- oder Propylenglykoleinheiten) bestehen können, sowie Alkylengruppen mit 2 - 4 C-Atomen, die mit einer oder zwei Hydroxygruppen substituiert sind.

Bevorzugt als Spacer sind Ethylen- oder Propylengruppen, ferner eine Gruppe der Formel



oder ein Isomeres davon.

In der erfindungsgemäßen Mischung besteht der Hauptanteil aus Phosphorsäuremono- und -diestern, er macht vorzugsweise 30 - 90 Gew.-%, weiter vorzugsweise 40 - 80 Gew.-% bezogen auf den Harzanteil aus. Weiter bevorzugt ist ein Verhältnis von 20 - 35 Gew.-% Phosphorsäuremonoester und 25 - 45 Gew.-% Phosphorsäurediester. Der Phosphorsäuregehalt der Mischung beträgt vorzugsweise 1 - 3 Gew.-%.

Die erfindungsgemäße Mischung kann direkt auf die zu behandelnde Zahnoberfläche aufgetragen werden, es kann jedoch zusätzlich ein Lösungsmittel hinzugefügt werden. Geeignete Lösungsmittel sind Aceton, Ethanol, Isopropanol, THF und Wasser. Aceton, Ethanol und Wasser sind bevorzugte Lösungsmittel. Der Anteil des Lösungsmittels oder der Lösungsmittel an der Gesamtmischung beträgt vorzugsweise 30 - 95 Gew.-%.

Es ist möglich, die erfindungsgemäßen Mischungen ohne einen hinzugefügten Polymerisationsinitiator zu verwenden. Die Polymerisation wird in diesem Fall nach Legen der Füllung ausgehend vom Kompositmaterial gestartet. Es kann jedoch ein Polymerisationsinitiator, bevorzugt ein Photostarter, hinzugefügt werden. Photostarter sind dem Fachmann geläufig und beispielsweise in FR-A 2 156 760 und GB-A 1 408 265 beschrieben. Es kann sich dabei beispielsweise um aromatische Ketone oder um eine Mischung aus Diketonen und tertiären Aminen handeln. Campherchinon, ggf. in Verbindung mit einem tertiären Amin, ist als Photostarter bevorzugt, der durch sichtbares Licht initiiert wird. Ein durch UV-Licht initiiert Photostarter ist beispielsweise 1,2-Diphenyl-2,3-dimethoxymethanon.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand eines Ausführungsbeispiels und eines Vergleichsbeispiels erläutert.

Beispiel 1

25 g Phosphorsäuretrichlorid werden in 100 ml THF gelöst. 15 g HEMA werden unter Kühlen und Feuchtigkeitsausschluß portionsweise zuge tropft. Die Mischung wird drei Tage gerührt, anschließend mit 2 g Wasser versetzt und weitere 24 h gerührt. Das Lösungsmittel und die entstandene HCl werden unter Vakuum entfernt.

Die Reaktionsmischung wird mittels ^{31}P -NMR-Spektroskopie analysiert. Sie hat folgende Zusammensetzung:

2% Phosphorsäure, 25% Phosphorsäuremonoester, 35% Phosphorsäurediester, 7% Phosphorsäuretriester, 31% Diphosphat.

Sämtliche Prozentangaben sind Gewichtsprozent.

25 g dieser Reaktionsmischung werden in 75 g Aceton gelöst. Anschließend werden 0,1 g Campherchinon und 0,05 g Triethanolamin zugesetzt.

Vergleichsbeispiel 1

25 g Bis(2-methacryloxyethyl)phosphat werden in 75 g Aceton gelöst und mit 0,1 g Campherchinon und 0,05 g Triethanolamin versetzt.

Die Haftwerte, die ein Kompositmaterial auf Rinderdentin unter Verwendung der Mischung des Beispiels 1 bzw. Vergleichsbeispiels 1 erreicht, werden nach dem im ISO-Entwurf TR 11405 beschriebenen Verfahren gemessen. Es ergeben sich folgende Werte:

Beispiel 1: 18 MPa

Vergleichsbeispiel 1: 12 MPa

Patentansprüche

1. Verwendung einer Mischung, die enthält

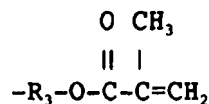
a) 1 - 5 Gew.-% Phosphorsäure;

b) 10 - 90 Gew.-% Phosphorsäuremono- und/oder -diester der Formel

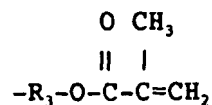


wobei

R_1 gleich



ist;
 R_2 gleich H oder



ist;
 R_3 ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Alkylengruppen, Alkylenoxygruppen mit einer oder mehreren Alkylenoxyeinheiten, mit einer oder mehreren Hydroxygruppen substituierten Alkylen- oder Alkylenoxygruppen;

c) 1 - 15 Gew.-% Phosphorsäuretriester der Formel



mit der oben angegebenen Bedeutung für R_1 ;

d) 3 - 50 Gew.-% Diphosphate der Formel



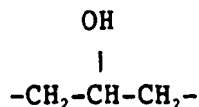
mit den oben angegebenen Bedeutungen für R_1 und R_2 , wobei R_2 in Formel (III) gleich oder verschieden sein kann;

zur Herstellung eines Mittels zur Vorbereitung einer Zahnfläche zur Verbindung mit einem dentalen Kompositmaterial.

2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß R_3 ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Alkylengruppen mit 2 - 4 C-Atomen, Ethylenoxy- oder Propylenoxygruppen aus bis zu 4 Glykoleinheiten, Alkylengruppen mit 2 - 4 C-Atomen, die mit einer oder zwei Hydroxygruppen substituiert sind.

3. Verwendung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß R₃ eine Ethylen- oder Propylengruppe ist.
4. Verwendung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß R₃ gleich

5



10

oder ein Isomeres davon ist.

15

5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil der Phosphorsäuremono- und/oder -diester an der Mischung 30 - 90 Gew.-%, vorzugsweise 40 - 80 Gew.-% beträgt.
6. Verwendung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Mischung 20 - 35 Gew.-% Phosphorsäuremono- ester und 25 - 45 Gew.-% Phosphorsäurediester enthält.
7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Mischung 1 - 3 Gew.-% Phos- phorsäure enthält.
8. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß zusätzlich ein Lösungsmittel hinzu- gefügt wird.
9. Verwendung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil des Lösungsmittels an der gesamten Mischung 30 - 95 Gew.-% beträgt.
10. Verwendung nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß als Lösungsmittel Ethanol oder Aceton ver- wendet wird.
11. Verwendung nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß als Lösungsmittel Wasser verwendet wird.
12. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Mischung zusätzlich ein Pho- tostarter hinzugefügt wird.
13. Mittel zum Vorbereiten einer Zahnfläche zur Verbindung mit einem dentalen Kompositmaterial, dadurch gekenn- zeichnet, daß es enthält:

40

- a) 1 - 5 Gew.-% Phosphorsäure;
- b) 10 - 90 Gew.-% Phosphorsäuremono- und/oder -diester der Formel

45

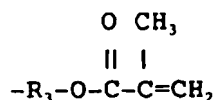


50

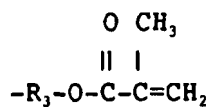
wobei

R₁ gleich

55



ist;
R₂ gleich H oder



ist;
R₃ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Alkylengruppen, Alkylenoxygruppen mit einer oder mehreren Alkylenoxyeinheiten, mit einer oder mehreren Hydroxygruppen substituierten Alkyl- oder Alkylenoxygruppen;

c) 1 - 15 Gew.-% Phosphorsäuretriester der Formel



mit der oben angegebenen Bedeutung für R₁;
d) 3 - 50 Gew.-% Diphosphate der Formel



mit den oben angegebenen Bedeutungen für R₁ und R₂, wobei R₂ in Formel (III) gleich oder verschieden sein kann.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 97 11 7983

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6)
A	EP 0 661 034 A (TOKUYAMA CORP) * Seite 3, Zeile 21 - Zeile 22 * * Seite 3, Zeile 45 - Seite 7, Zeile 30 * ---	1-13	A61K6/00
A	US 5 204 383 A (MANABE ATSUFUMI ET AL) * Ansprüche; Tabelle 1 * ---		
A	EP 0 161 337 A (KULZER & CO GMBH) -----		
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.6)
			A61K
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 12.März 1998	Prüfer Cousins-Van Steen, G
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)